

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang Masalah**

Obat merupakan suatu senyawa kimia yang dibuat secara sintetik maupun semi sintetik yang diperoleh dari suatu bahan alam atau secara biologis yang dapat berinteraksi dengan sel-sel dalam tubuh manusia atau hewan. Dalam arti luas obat adalah zat kimia yang dapat mempengaruhi proses hidup (Ritschel, 1986).

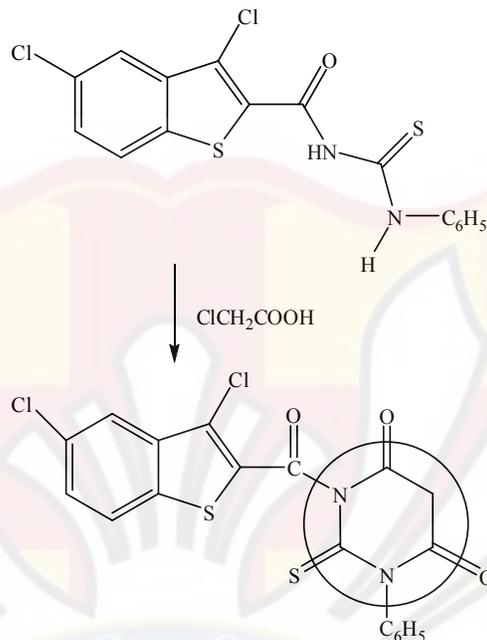
Berbagai macam senyawa sintesis sekarang diteliti untuk pengobatan berbagai penyakit diantaranya antiinflamasi, analgesik dan antimikroba. Untuk mendapatkan senyawa baru dengan aktivitas yang optimal dapat dilakukan dengan memodifikasi senyawa awal. Modifikasi struktur dapat dilakukan dengan penambahan gugus/substituen secara rasional dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa baru yang memiliki aktivitas yang lebih tinggi sehingga nilainya lebih ekonomis (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Berdasarkan berbagai penelitian yang telah dilakukan maka ditemukan salah satu cara untuk mensintesis senyawa turunan tiourea yaitu dengan cara pengadukan pada suhu kamar (Xu *et al.*, 2003). Cara pengadukan ini dapat menghasilkan sintesis turunan tiourea yang memiliki rantai terbuka, misalnya N-aril-N'-benzoiltiourea dan N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoiltiourea. Turunan tiourea tersebut didapat dari reaksi antara sebuah amina primer dengan benzoil klorida yang direaksikan dengan ammonium tiosianat (Xu *et al.*, 2003). Turunan benzoiltiourea yang memiliki cincin

terbuka memiliki aktivitas antara lain sebagai antituberkulosis dan antimikroba terhadap *S. aureus* dan *A. niger*.

Sintesis turunan benzoiltiourea juga telah diteliti menjadi bentuk siklisnya yang memiliki cincin lima yang dilakukan oleh Kachhadia *et al.*, (2004) yaitu senyawa 3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil-2[(2,6-dimetilfenil)imino]-4-tiazolidin dengan penambahan kloroasetat dan sodium asetat yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba, antituberkulosis dan antiinflamasi (Kachhadia *et al.*,2004).

Penelitian terhadap senyawa turunan tiourea yang lain menjadi bentuk siklisnya juga telah dilakukan oleh Thakar *et al.*, (2004) diantaranya 1-(3,5)-dikloro-benzo[b]tiofen-2-karbonil-3-fenil-2-tiokso-dihidropirimidin-4,6-dion yang memiliki cincin enam dengan penambahan asam malonat dalam etil asetat dan memiliki aktivitas sebagai antiparkinson, antivirus, antiinflamasi dan penekan susunan saraf pusat (SSP) dan memiliki aktivitas sangat baik terhadap antimikroba (*S. aureus*, *P. vulgaris*, *B. megaterium*) dan antikonvulsan seperti yang ditunjukkan oleh gambar 1.1



1-(3,5)-dikloro-benzo[b]tiefen-2-karbonil-3-fenil-2-tiokso-dihidro-pirimidin-4,6-dion

Gambar 1.1. Pembentukan cincin pirimidin pada turunan tiourea.

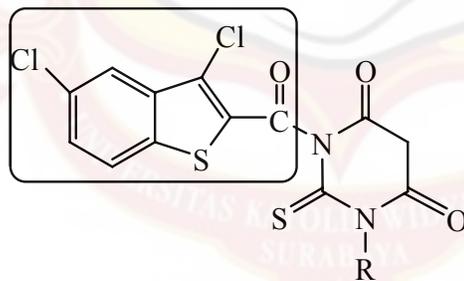
Sintesis cincin kuinazolin telah dilakukan oleh Alagarsamy *et al.*, (2002) yaitu menghasilkan senyawa 1,1- dimetil-3(4-okso-2-fenil-4*H*-kuinazolin-3-il)-tiourea dengan penambahan asam antranilat. Cincin kuinazolin yang terbentuk memiliki aktivitas antibakteri dan aktivitas terhadap sistem saraf pusat (SSP) seperti analgesik, antiinflamasi dan antikonvulsan (Alagarsamy *et. al.*,2002).

Beberapa obat di pasaran yang mengandung cincin kuinazolin memiliki aktivitas yang beragam diantaranya doksazosin, prazosin HCl, bunazosin HCl dan terazosin yang digunakan sebagai antihipertensi, metakualon dan aflokualon digunakan sebagai pengobatan sedatif hipnotik, makulotoksin sebagai antibakteri, alfuzosin, imatinib dan gefitinib sebagai antikanker dan antitumor, sedangkan

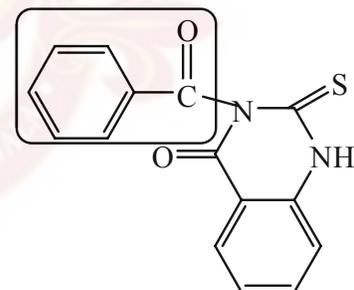
diprokualon digunakan sebagai antiinflamasi dan analgesik (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Oleh karena aktivitas beragam yang dimiliki senyawa yang mengandung cincin kuinazolin maka pada penelitian ini akan dibuat kondisi yang sesuai sehingga dapat menghasilkan senyawa yang mengandung cincin kuinazolin dengan penambahan asam antranilat dan amonium asetat. Reaksi siklisasi yang dilakukan pada penelitian ini hanya ditinjau dari lama pemanasan, hal ini dilakukan dikarenakan untuk mendapatkan senyawa yang siklis diperlukan suhu yang tinggi. Penelitian yang dilakukan oleh Thakar *et. al.*, (2004) menyebutkan bahwa reaksi pembentukan cincin terjadi dengan pemanasan selama enam jam. Besarnya gugus yang akan dilakukan pada penelitian ini memiliki besar gugus yang berbeda dari senyawa yang diteliti oleh Thakar *et. al.*, (2004) maka penelitian ini akan dicari lama pemanasan yang optimum sehingga dapat terbentuk cincin kuinazolin.

yang sudah dilakukan



yang akan dilakukan



Gambar 1.2. Perbedaan besarnya gugus pada benzotiofen dan benzoiltiourea. Pembentukan senyawa sintesis dilakukan melalui satu tahap reaksi dengan cara menambahkan asam antranilat pada benzoilisotiosianat dalam kondisi basa

(amonium asetat) ditinjau dari waktu pemanasan dimana waktu pemanasan yang optimum ditentukan berdasarkan persen hasil reaksi. Cincin kuinazolin yang terbentuk dibuktikan dengan menguji senyawa hasil sintesis menggunakan spektrometri resonansi magnetik inti ( $\text{RMI-}^1\text{H}$ ), Resonansi Magnetik Inti- $^{13}\text{C}$  ( $\text{RMI-}^{13}\text{C}$ ) dan spektrofotometri inframerah

## **1.2. Perumusan Masalah Penelitian**

Dari uraian latar belakang permasalahan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan:

1. Apakah cincin kuinazolin dapat dihasilkan dari hasil reaksi benzoilisotiosianat dengan penambahan asam antranilat dan amonium asetat dan berapa persentase hasil yang didapat?
2. Berapakah lama waktu pemanasan untuk menghasilkan cincin kuinazolin.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Melakukan sintesis pembentukan cincin kuinazolin dari hasil reaksi antara benzoilisotiosianat dengan penambahan asam antranilat dan amonium asetat.
2. Menentukan lama waktu refluks yang optimum untuk menghasilkan cincin kuinazolin.

#### **1.4. Tujuan Penelitian**

Cincin kuinazolin dapat dihasilkan dari hasil reaksi benzoilisotiosianat dengan penambahan asam antranilat dan amonium asetat.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis turunan tiourea yang lain, yang mungkin bermanfaat bagi masyarakat sehingga dapat digunakan dalam pengembangan ilmu farmasi.

